Aus der Universitätsfrauenklinik München
(Direktorat: Geh. Rat Professor Dr. Döderlein)

Die Heilerfolge der operativen Uteruskarzinom-Behandlung an der Münchener Universitäts-Frauenklinik in den Jahren 1895—1907

(Direktorat: Geheimrat Prof. Dr. von Winckel)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Alfred Bowe
aus Osnabrück

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.

1934

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Döderlein
Tag der mündlichen Prüfung: 17. Februar 1933

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Mitten hinein in die Zeit des Ringens um eine allgemein anwendbare und erfolgreiche Methode zur Bekämpfung des Gebärmutterkrebses versetzt uns das Material, über das berichtet werden soll. Steht doch fest, daß erst in den Neunzigerjahren des vorigen Jahrhunderts von einer operativen Behandlung der Uteruskarzinome überhaupt die Rede sein kann, daß aber die endgültige Technik erst in den Jahren 1900—1910 ausgearbeitet worden ist.

Wir befinden uns daher im Jahre 1895 noch in den Anfangsjahren der klassischen Radikal-Uterusexstirpationen bei Uteruskarzinomen. Es wurden vor 1895 schon solche an der Universitätsfrauenklinik München vorgenommen, doch läßt sich von ihnen eine genaue Statistik nicht mehr aufstellen und ihre Zahl ist gering. So beginne ich mit dem Jahr 1895. Ihren Ausdruck findet die Zeit in der Operabilität, die im Laufe der Jahre eine steigende Linie darstellt.

Nach 24 bis zu 36 Jahren Nachforschungen über Operationserfolge anzustellen, hat seine Vorteile und Nachteile. Krankengeschichten und Operationsberichte waren das mir zur Verfügung stehende Material. Genaue mikroskopische Befunde sind selten angegeben. Das machte eine histologische Differenzierung und Bewertung des Materiales unmöglich. In vielen Fällen war die Notiz zu finden, daß die Patientinnen entlassen wurden mit der Weisung, sich binnen einer bestimmten Zeit wieder vorzustellen. Doch nur in einem Teil dieser Fälle fand sich ein späterer Untersuchungsbefund bezw. mehrere Befunde. Vorteilhaft bei der jetzigen Nachforschung ist die große Zeitspanne, die seit dem Operationstage verflossen ist. Der Erfolg der angewandten therapeutischen Methode läßt sich eindeutig feststellen. — Bei den Nachforschungen wurde so vorgegangen, daß an die Behörden des jeweiligen Wohnortes der Patientin geschrieben wurde mit der Bitte um Auskunft darüber, ob die betreffende Patientin noch lebe oder ob sie bereits verstorben sei und wenn, an welcher Todesursache. Mit unbedingter Gewissenhaftigkeit wurde versucht, über das Leben oder Ableben der operierten Frauen das Notwendige in Erfahrung zu bringen. Die vergangene Zeit erschwerte freilich oft die Arbeit. In den meisten Fällen ließ sich daher auch die Todesursache bei Verstorbenen nicht mehr feststellen.

Aus diesem Grunde betrachte ich in meiner Arbeit alle Patientinnen, die 5 Jahre post operationem noch lebten, als dauernd geheilt. Ich

bin mir bewußt, daß ich damit die Spätrezidive, also die Rezidive, die nach 5 Jahren erst auftreten, mit einrechne. In diesem Punkte handele ich somit gegen die von Winter auf der 17. und 18. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Innsbruck und Heidelberg aufgestellten Forderungen, für Rezidivfreiheit eine 5jährige Beobachtungszeit anzunehmen und durch Nachuntersuchung dieselbe festzustellen, nicht dagegen das erhaltene Leben als Gradmesser der Leistung gelten zu lassen, wie Menge und Seitz dieses wünschen. Ich weise dabei darauf hin, daß Winter ebendort gelegentlich der Forderung der 7jährigen Beobachtungszeit von Menge selbst sagte, daß Spätrezidive außerordentlich selten seien im Vergleich zu den Gesamtfällen der Rezidive. In dieser Arbeit finden sich auch verschiedene Fälle, die laut Nachforschungsergebnis an einem „Unterleibskrebs", also wohl einem Rezidiv, später als 5 Jahre nach der Operation gestorben sind. Diese aber auszusondern, halte ich für unangebracht, da alle Todesursachen nicht in Erfahrung gebracht werden konnten. Es würden also ähnliche Fälle in der Statistik bleiben und so die klaren, vergleichbaren Grundsätze verwaschen werden.

Dem Material dieser Statistik sind alle Fälle von Uteruskrebs zugrundegelegt, welche die Klinik aufsuchten. Jeder Fall, gleichgültig, ob mit oder ohne Palliativbehandlung wieder entlassen, ist mitberechnet. Die Methode der operativen Behandlung war einzig die einfache vaginale Totalexstirpation. Die erste abdominale Totalexstirpation wurde im Jahre 1898 vorgenommen wegen eines bis zwei Querfinger breit unter dem Nabel reichenden myomatösen Uterus. Die erste typische Wertheim-Operation dagegen fand im Jahre 1901 statt. Insgesamt wurden 25 Operationen nach Wertheim in der Berichtszeit vorgenommen. — Abzüge wurden bei den Berechnungen der Heilresultate nicht gemacht. Verschollene sind als Rezidiv angesehen. Primär an dem Eingriff Verstorbene, an interkurrenten Krankheiten Verschiedene, solche, die sich der Operation nicht unterzogen haben, wurden weiter der Statistik zur Last gelegt.

In der Kgl. Universitätsfrauenklinik München kamen vom 1. April 1895 bis zum 30. September 1907 insgesamt 696 Uteruskarzinomfälle zur Beobachtung. Davon waren 683 Fälle von Collumkarzinom, also 98,1 %. Der Rest von 13 Fällen, also 1,9 %, sind die einzigen Corpuskarzinome der ganzen Berichtszeit. Sie werden gesondert besprochen werden.

Die Tabelle Nr. 1 zeigt nun die zahlenmäßige Zusammenstellung aller berechneten Werte für die Collumkarzinome. Dabei sind als „Primär gestorben" alle Patientinnen angegeben, die an der Operation bezw. deren Folgen oder an interkurrenten Erkrankungen ad exitum kamen und nicht als „Geheilt entlassen" wurden. Die „Primäre Mortalität" kennzeichnet die prozentuale Auswirkung dieser Todesfälle gegen die Zahl der Operierten, während die „Primäre Heilung" im Gegensatz dazu die restliche

prozentuale Auswirkung der die Operation Überstehenden, also „Geheilt Entlassenen" angibt. Die „Dauerheilung" ist die Zahl der Frauen, die die 5jährige Beobachtungszeit nach der Operation überstanden, in Prozenten. Die „Absolute Heilung" bezieht die Zahl der „dauernd Geheilten" auf die Gesamtzahl der eingelieferten Collumkarzinomträgerinnen.

Es ergibt sich dann als Gesamtresultat der Direktoratszeit v. Winckel eine Operabilität von 23,6 %, nämlich 161 Operationen bei 683 Collumkarzinome insgesamt. Da 36 Frauen nach der Operation unmittelbar starben, beträgt die „Primäre Mortalität" 22,4 %. Eine Lebensdauer von mehr als 5 Jahren nach der Operation wurde 21,7 % der Operierten infolge des Eingriffes geschenkt, nämlich 35 Frauen. Von allen Collumkarzinomen der Berichtszeit wurden somit 5,1 % dauernd geheilt. 11 Frauen leben heute noch (im Juni 1931)!

Zum Vergleich führe ich zeitgenössische Operateure an: Knauer operierte 1890—1900 weniger Fälle, nämlich nur 17,3 %, aber mit einer weit geringeren „Primären Mortalität" von 5,6 %. Seine „Relative Heilung" steht mit 31,5 % wohl höher, jedoch bei der „Absoluten Leistung" von 5,39 % zeigen sich im Endeffekt fast die gleichen Ergebnisse. — Schauta und Waldstein wagten 1899 nur 14,7 % der Frauen zu operieren mit der „Primären Mortalität" von 14,23 % und der gleichen „Relativen Heilung" wie Knauer von 31,5 %.

Abdominale Totalexstirpationen.

Da die einfachen und die erweiterten vaginalen Totalexstirpationen und die einfachen und die erweiterten abdominalen Totalexstirpationen durch ihre verschiedenen Methoden unterschiedliche Erfolge aufzuweisen haben, will ich im folgenden noch die Fälle der abdominalen Totalexstirpationen für sich gesondert aufführen. — Abgesehen von einigen Versuchen in den Jahren 1898 (eine einfache abdominale Totalexstirpation) und 1901, 1902, 1904, 1905 wurde die abdominale Totalexstirpation nach Wertheim erst in den beiden letzten Jahren häufiger als die Methode der Wahl bevorzugt. Daß man dabei die relativ einfacheren Fälle der älteren, bereits erprobten vaginalen Operation überantwortete, liegt in sich selbst begründet. So wurden denn von 161 Operationen nur 25 abdominal ausgeführt. Eine Übersicht gibt die Tabelle Nr. 2. Die „Primäre Mortalität" ist somit 36 %; die „Relative Dauerheilung" 20 %. Eine „absolute Heilung" läßt sich nicht berechnen.

Lebensdauer nach der Operation.

Zusammenfassend sei im folgenden die postoperative Lebensdauer der operierten Collumkarzinomträgerinnen in einer zahlenmäßigen Zusammenstellung festgehalten. Da von einer Anzahl Frauen teils der Todestag nicht mehr festgestellt werden konnte, teils dieselben überhaupt

verschollen waren, sind sie bisher als Rezidiv innerhalb der ersten 5 Jahre betrachtet worden. Hier aber mußten sie — es sind 22 Fälle — ausgesondert werden, da sie zeitlich nirgendwo unterzubringen sind. Es ergibt sich daher ein kleiner Unterschied von dem Bild der Tabelle Nr. 1. Doch, um die diese Arbeit besonders kennzeichnenden außerordentlichen langwährenden Heilungserfolge bei einzelnen Fällen zu beleuchten, sei diese Aufstellung angefügt.

Es leben von 139 operierten Frauen noch nach einer Zeit von:

1	Monat	139— 36	= 103	Frauen	= 74,0	%
3	Monaten	139— (36+2)	= 101	„	= 73,0	%
5	„	139— (38+2)	= 99	„	= 71,0	%
6	„	139— (40+1)	= 98	„	= 70,5	%
7	„	139— (41+4)	= 94	„	= 67,5	%
8	„	139— (45+5)	= 89	„	= 64,0	%
9	„	139— (50+2)	= 87	„	= 62,6	%
10	„	139— (52+1)	= 86	„	= 61,9	%
11	„	139— (53+5)	= 81	„	= 58,3	%
12	„	139— (58+11)	= 70	„	= 50,4	%
13	„	139— (69+2)	= 68	„	= 48,9	%
14	„	139— (71+3)	= 65	„	= 46,8	%
15	„	139— (74+3)	= 62	„	= 44,6	%
16	„	139— (77+3)	= 59	„	= 42,4	%
17	„	139— (80+4)	= 55	„	= 39,5	%
18	„	139— (84+3)	= 52	„	= 37,4	%
19	„	139— (87+1)	= 51	„	= 36,7	%
22	„	139— (88+1)	= 50	„	= 35,9	%
23	„	139— (89+1)	= 49	„	= 35,3	%
24	„	139— (90+2)	= 47	„	= 33,9	%
3	Jahren	139— (92+8)	= 39	„	= 28,0	%
4	„	139—(100+2)	= 37	„	= 26,6	%
5	„	139—(102+2)	= 35	„	= 25,2	%
6	„	139—(104+5)	= 30	„	= 21,6	%
7	„	139—(109+1)	= 29	„	= 20,9	%
9	„	139—(110+2)	= 27	„	= 19,4	%
10	„	139—(112+2)	= 25	„	= 18,0	%
12	„	139—(114+2)	= 23	„	= 16,5	%
14	„	139—(116+1)	= 22	„	= 16,4	%
16	„	139—(117+1)	= 21	„	= 15,1	%
17	„	139—(118+1)	= 20	„	= 14,4	%
20	„	139—(119+2)	= 18	„	= 13,0	%
21	„	139—(121+1)	= 17	„	= 12,2	%
22	„	139—(122+2)	= 15	„	= 10,9	%

23 Jahren	139—(124+1) =	14 Frauen	=	10,1 %
24 „	139—(125+4) =	10 „	=	7,2 %
26 „	139—(129+2) =	8 „	=	5,8 %
27 „	139—(131+1) =	7 „	=	5,0 %
28 „	139—(132+1) =	6 „	=	4,3 %
30 „	139—(133+1) =	5 „	=	3,6 %
31 „	139—(134+3) =	2 „	=	1,44 %
34 „	139—(137+1) =	1 Frau	=	0,72 %

Von dem 25. Jahre ab vermindert sich der Prozentsatz der Frauen neben den Verstorbenen noch um die noch Lebenden, da die Operationszeit in den Zeitraum der Berechnung eintritt.

Als durchschnittliche postoperative Lebensdauer ergibt sich, auf alle Operierte berechnet, 4,9 Jahre.

Lebensalter und Karzinom.

Über das Alter der geheilt entlassenen Patientinnen gibt nachstehende Zusammenstellung Auskunft. Von 5 Frauen ließ sich das Alter nicht ermitteln.

1	Patientin	war	24	Jahre alt =	0,8 %
5	Patientinnen	waren	26—30	„ „ =	4,2 %
16	„	„	31—35	„ „ =	13,3 %
28	„	„	36—40	„ „ =	23,3 %
31	„	„	41—45	„ „ =	25,8 %
18	„	„	46—50	„ „ =	15,0 %
14	„	„	51—55	„ „ =	11,7 %
5	„	„	56—60	„ „ =	4,2 %
1	Patientin	war	63	„ „ =	0,8 %
1	„	„	66	„ „ =	0,8 %

Man sieht also, daß den größten Prozentsatz an Karzinomträgerinnen die Jahre 41—45 stellen. Nicht weit entfernt davon sind die Jahre 36—40. Weiter sind Frauen von 31—35 Jahren fast ebenso stark vertreten, wie die von 46—50 Jahren. Als das häufigste vom Collumkarzinom befallene Jahr stellt sich somit statistisch ungefähr das Jahr 40 vor. Auf das geschlechtsfähige Alter (bis zu 45 Jahren) kommen 67,4 %, auf die Zeit der Wechseljahre (45—55 Jahre) 26,7 % und auf die Zeit der Menopause 5,8 %.

Gravidität und Karzinom.

Karzinom und Schwangerschaft sind — wenn man einerseits die Häufigkeit des Gebärmutterkrebses und andererseits die physiologisch große Zahl der Geburten betrachtet — nicht häufig miteinander kombiniert. Daß dabei ein bestehendes bzw. beginnendes Karzinom auch als ein Conzep-

tionshindernis zu gelten hat, dürfte anzunehmen sein. Bei meinem Material war viermal dieser Zustand vorhanden, und zwar je einmal im IV., V., VII. und IX. Monat. Aber alle vier Frauen wurden rezidiv, gilt doch für eine Komplikation mit Schwangerschaft eine sehr ernste Prognose. Es scheint sich aber derzeit eine Wendung anzubahnen, und damit, sowie auch unter dem Einfluß der Strahlenbehandlung das Zukunftsbild solcher Frauen sich freundlicher zu gestalten.

Eine Theorie der kausalen Genese des Uteruskarzinoms geht bekanntlich dahin, daß auf dem Boden der durch die Geburtsverletzungen hervorgerufenen Narben die Geschwulst sich entwickle. Es sei daher auch an Hand des vorliegenden Materiales einmal dieser Ansicht nachgegangen. Die Zahl der ante operationem stattgehabten Entbindungen spiegelt sich im folgenden:

0	para	4	Fälle	=	3,3 %
I	„	10	„	=	8,2 %
II	„	11	„	=	9,0 %
III	„	11	„	=	9,0 %
IV	„	12	„	=	9,9 %
V	„	18	„	=	14,9 %
VI	„	10	„	=	8,2 %
VII	„	9	„	=	7,4 %
VIII	„	3	„	=	2,5 %
IX	„	11	„	=	9,0 %
X	„	5	„	=	4,1 %
XI	„	6	„	=	4,9 %
XII	„	7	„	=	5,7 %
XIV	„	4	„	=	3,3 %
XV	„	2	„	=	1,6 %
XVI	„	1	Fall	=	0,8 %

Man sieht also, daß die Nulliparen wirklich einen sehr geringen Prozentsatz aufbringen, daß dagegen die Mehrgebärenden und Vielgebärenden in dieser aus dem Anfang dieses Jahrhunderts entstammenden Berichten bei weitem vorherrschen.

Corpuskarzinome.

Ein letztes ist noch über die Corpuskarzinome der Berichtszeit zu sagen. Insgesamt kamen nur 13 Fälle zur Beobachtung, von denen 5 operiert wurden, was einer Operabilität von 37,7 % gleichkommt. Da eine Frau an den Folgen der Operation starb, beträgt die „Primäre Mortalität" 20,0 %.

Bei allen Fällen wurde die vaginale Operationsmethode angewendet. Auffallend ist das hohe Alter der Patientinnen, dessen niedrigstes

56 Jahre war. Typisch ist auch der bessere Heilungserfolg gegenüber dem Collumkarzinom. „Dauerheilung" 60 %, „Absolute Heilung" 23,1 %. Die große Variabilität in der Häufigkeit des Auftretens beim Corpuskarzinom zeigt sich auch in dieser Arbeit: 98,1 Collumkarzinom stehen 1,9 % Corpuskarzinom gegenüber, während als Durchschnitt das Verhältnis von 89:11 nach K ü s t n e r angenommen werden darf.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. D ö d e r l e i n für die Übernahme des Referates und Herrn Oberarzt Dr. B a c h für die liebenswürdige Unterstützung bei der Aufstellung der Arbeit meinen Dank auszusprechen.

Tabelle 1

	Eingelieferte Collum-Ca	nicht operiert	operiert	Operabilität in %	Primär gestorben	Primäre Mortalität in %	Geheilt entlassen	Primäre Heilung in %	starben in den ersten 5 Jahren	sind verschollen	starben später als nach 5 Jahren	leben noch im Juni 1931	Dauerheilung in %	Absolute Heilung in %
									Von den Geheilten					
1895*)	45	33	12	26,7	4	33,3	8	66,6	5	1	1	1	16,7	4,4
1896	63	46	17	27,0	4	23,5	13	76,5	7	2	4	0	23,5	6,3
1897	58	50	8	13,8	3	37,5	5	62,5	5	0	0	0	0,0	0,0
1898	65	54	11	16,9	1	9,1	10	90,9	7	2	1	0	9,1	1,5
1899	60	50	10	16,7	2	20,0	8	80,0	3	3	1	1	20,0	3,3
1900	58	46	12	20,7	2	16,7	10	83,3	6	1	3	0	25,0	5,2
1901	63	45	18	28,6	1	5,6	17	94,4	9	0	6	2	44,4	12,7
1902	55	48	7	12,7	2	28,6	5	71,4	4	0	0	1	14,3	1,8
1903	50	37	13	26,0	3	23,1	10	76,9	9	0	1	0	7,7	2,0
1904	46	36	10	21.7	1	10,0	9	90,0	4	1	3	1	40,0	8,9
1905	46	34	12	26,1	5	41,7	7	58,3	5	0	1	1	16,7	4,4
1906	38	19	19	50,0	5	26,3	14	73,7	12	0	2	0	10,5	5,3
1907*)	36	24	12	33 3	3	25,0	9	75,0	4	0	1	4	41,7	13,9
Insgesamt	683	522	161	23,6	36	22,4	125	77,6	80	10	24	11	21,7	5,1

*) NB. 1895 ab 1. April
1907 bis 30. September.

Tabelle 2

	Von den abdominal Operierten:				
	starben primär	starben in den ersten 5 Jahren	starben zu unbekannter Zeit	starben später als nach 5 Jahren	leben noch heute
1898	—	1	—	—	—
1901	—	2	—	—	—
1902	1	—	—	—	—
1904	1	—	—	—	—
1905	1	—	—	1	—
1906	4	4	1	1	—
1907	2	2	1	1	2
Insgesamt	9	9	2	3	2

Literatur.

Winter, G.: Die neue Karzinomstatistik (Zentr. Bl. für Gynaek. 1922, 14).
— Die in Heidelberg angenommene neue Karzinomstatistik (Zentr. Bl. für Gynaek. 1923, 31).
— Noch einmal die Karzinomstatistik (Archiv f. Gyn. 120).
Apfelboeck: Heilungserfolge bei Totalexstirpationen von Uteruskarzinomen (Dissertation München 1923).

Lebenslauf.

Ich, Alfred Bowe, wurde am 18. Mai 1909 zu Osnabrück geboren als Sohn des Kaufmanns Anton Bowe und seiner Ehefrau Anna, geb. Heuer. Von Ostern 1915 bis Ostern 1918 besuchte ich die Knabenbürgerschule am Herrenteichswall (Wittekind-Mittelschule) daselbst. Sodann ging ich zum Gymnasium Carolinum in Osnabrück über, wo ich am 3. März 1927 das Reifezeugnis erhielt.

Meinen medizinischen Studien widmete ich mich auf den Universitäten zu Münster i. W., Wien und München.